

# 尿管結石を起因とした閉塞性尿路感染に対する緊急ドレナージ 施行例の臨床的検討

小島 圭太郎<sup>1)</sup> 亀山 紘司<sup>1)</sup> 上田 秀親<sup>2)</sup> 袖原 一哉<sup>1)</sup>

1) 高山赤十字病院 泌尿器科

2) 高山赤十字病院 薬剤部

**抄 録**：2015年1月より2017年10月までに、尿管結石を起因とした閉塞性尿路感染にて当院を受診した53例につき臨床検討を行った。平均年齢71.2歳、男女比41：12であった。主訴は発熱22例、併存症として、高血圧を22例、糖尿病を4例に認めた。ドレナージ法は、腎瘻造設1例、尿管ステント留置52例であった。12例がICUにて初期治療を行った。初期の使用抗菌薬は、MEPM 33例。培養結果は、E.coli 28例であった。結石は、左34例、右19例、上部尿管38例、平均長径8.63mmであった。尿路敗血症を、27例に認めた。入院治療中に6例の合併症を認めたが、後遺障害なく軽快し全例感染症治癒し退院している。感染症軽快後の結石治療については、ESWL 7例、TUL 27例であった。

**索引用語**：尿管結石、腎盂腎炎、尿路敗血症、緊急尿路ドレナージ、尿管ステント留置

## Clinical trial on the efficacy of emergency drainage for acute obstructive urinary infection with ureteral calculi

Keitaro KOJIMA<sup>1)</sup> Koji KAMEYAMA<sup>1)</sup> Hidechika UEDA<sup>2)</sup> Kazuya YUHARA<sup>1)</sup>

1) Department of Urology, Japanese Red Cross Takayama Hospital

2) Department of Pharmacy, Japanese Red Cross Takayama Hospital

### Summary

Fifty-three patients (12 females, 41 males; mean age, 71.2 years) required emergent urinary drainage by percutaneous nephrostomy or ureteral stenting for treatment of acute obstructive urinary infection with ureteral calculi from January in 2015 to October in 2017. Symptom onset began with fever in 22 patients. Of the 53 patients, 4 also had diabetes mellitus and 22 had hypertension. Fifty-two of 53 patients were managed by ureteral stenting. All patients had hydronephrosis. Twelve patients required admission to the intensive care unit (ICU). Thirty-three patients initially were empirically treated with meropenem (MEPM). *Escherichia coli* (*E.coli*) was the causative agent in 28 episodes. Thirty-four cases of the calculi were located on the left side, and 19 were on the right side. The calculi were located in the upper ureter in 38 events. The mean stone size was 8.63 mm. In 27 events, the criteria for sepsis were fulfilled. Nineteen and 13 patients met the criteria for having septic shock and disseminated intravascular coagulation (DIC), respectively. There were 6 complications, but all patients were cured. For operative procedure after recovery, extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) was performed in 7 patients, whereas transurethral ureterolithotripsy (TUL) was performed in 27 patients.

**【key words】** urolithiasis, pyelonephritis, urosepsis, emergent urinary drainage, ureteral stenting

## I 緒言

尿管結石に起因する閉塞性上部尿路感染症は時に重篤化することがあり、緊急に尿路ドレナージが必要とされている<sup>1) 2) 3) 4)</sup>。尿路閉塞に伴う感染症は容易に敗血症を引き起こす<sup>1) 5)</sup>。尿路敗血症は全敗血症の25%を占め<sup>2) 6)</sup>、5-7%は重篤な病態となる<sup>1) 7)</sup>。近年、閉塞性尿路感染症の発症率は増加しており<sup>1)</sup>、病態の周知と治療の確立が極めて重要である<sup>3)</sup>。

結石性腎盂腎炎と尿路敗血症の鑑別が困難であることをしばしば経験する<sup>2) 8) 9)</sup>。両者の病態、治療、経過は大きく異なる<sup>8) 9)</sup>。起因菌の同定には、時間がかかり病態の重篤化後に判明することがほとんどである<sup>7)</sup>。尿路敗血症は、より確実でかつ迅速な治療が求められる<sup>7) 8)</sup>。それ故、初診時の鑑別に有益な予測因子の発見が強く期待される。

今回、当院にて尿管結石を伴う閉塞性上部尿路感染症に対し緊急尿路ドレナージを施行した症例の患者背景、検査所見、治療および経過について検討した。腎盂腎炎および尿路敗血症において上記因子につき比較検討した。

## II 患者および方法

2015年1月より2017年10月までの尿管結石、水腎症を伴う上部尿路感染にて当院を受診した患者53例を対象とした。結石および水腎症は腹部単純CTにて診断し、緊急尿路ドレナージ術を施行した。尿管ステント留置困難にてドレナージを断念した3例、初期よりステント留置せず抗菌薬投与にて保存的に治療を開始した3例、悪性腫瘍、尿管狭窄合併例、尿管ステント、腎瘻カテーテル既留置例は除外した。全例抗菌剤開始前に尿、血液培養を提出した。初期抗菌薬使用は概ね3日間を目安として効果を判定し、細菌培養結果確定後、薬剤感受性試験結果に基づき、よりスペクトラムの狭い薬剤にde-escalationした。また、症状寛解後24時間以内に経口抗菌薬に切り替え、合計14日間を目安に投与を行った。尿路敗血症の場合は、広域抗菌薬を開始し、ショック、DICに対しては各々昇圧剤、抗DIC治療薬を併用した。感染症治

癒後に、ESWL、TULなど積極的治療を目指した。

最初に、尿管結石に起因する閉塞性上部尿路感染症の患者背景、入院時検査、治療、経過等について検討した。次に、腎盂腎炎群および尿路敗血症群の2群に分類し、患者背景、入院時検査等につき比較検討した。統計解析について、連続変数はMann-Whitney U 検定を、カテゴリー変数はカイ2乗検定およびFisher正確確率検定を用いた。両側検定を行い、 $P < 0.05$ を統計学的有意差とした。統計処理は、StatMateⅢ (ATMS) を使用した。

## III 結果

1. 尿管結石に起因する閉塞性尿路感染症の患者背景、入院時検査、治療 (表1)、経過および合併症

平均年齢71.2歳、男女比41:12。主訴は、発熱22例、疼痛19例であった。併存症として、高血圧を22例、糖尿病を4例に認めた。結石は、左34例、右19例、平均径8.63mm、上部尿管38例であった。尿検査では、52例に膿尿、44例に細菌尿を認めた。ドレナージは、腎瘻造設術の1例を除き52例に対し尿管ステント留置術を施行した。12例がICUにて初期治療が必要であった。エンドトキシン吸着療法施行例はなかった。初期の抗菌薬は、MEPM 33例とカルバペネム系抗菌薬が主であった。点滴抗菌薬使用日数は、平均7.8日。培養結果は、*E.coli* 28例 (内ESBL 4例) であった。1例に気腫性腎盂腎炎を併発していた。尿路敗血症は27例であり、その内ショック、DICを伴うものはそれぞれ19例、13例であった。合併症としては、深部静脈血栓症 (DVT) を2例、脳梗塞、腎不全、胸水貯留、静脈炎をそれぞれ1例ずつ認めた。いずれも、後遺障害なく軽快し全例感染症治療にて退院された。

感染症治療後の結石治療として、ESWL 7例、TUL 27例、ESWLおよびTUL 2例を施行した。結石成分は、シュウ酸カルシウム結石 (CaOx) 6例、リン酸カルシウム結石 (CaP) 3例、混合石 15例であった。

2. 腎盂腎炎および尿路敗血症の比較検討 (表2)

年齢	平均	71.2 (37-101)	尿培養	<i>E.coli</i> (ESBLを除く)	24
				ESBL	4
性別	男	41		その他	14
	女	12	血液培養	<i>E.coli</i>	19
主訴	発熱	22		ESBL	5
	疼痛	19		その他	11
	悪寒	3			
	その他	6			平均
併存症	糖尿病	4	入院時血液検査	白血球( $\times 10^2/\mu\text{l}$ )	150.0
	高血圧	22		血小板( $\times 10^4/\mu\text{l}$ )	16.1
結石位置	右	19		血糖(mg/dl)	130.1
	左	34		Cr(mg/dl)	1.63
結石径(長径)	平均(mm)	8.63 (3.4-21.4)		eGFR(ml/min)	38.1
				Alb(g/dl)	3.1
				乳酸(mg/dl)	24.1
				CRP(mg/dl)	17.38
結石部位	U1(上部)	38	結石治療法	TUL	27
	U2(中部)	3		ESWL	7
	U3(下部)	12		ESWL+TUL	2
初期使用抗菌薬	MEPM	33	結石成分	CaOx	6
	CZOP	6		CaP	3
	CTRX	6		CaOx+CaP	14
	その他	8		CaP+シスチン	1

表1 尿路結石に起因する閉塞性尿路感染症の患者背景、入院時検査および治療

尿路敗血症患者群において腎盂腎炎群と比較して、高血圧患者が有意に多かった。MEPMの使用頻度が高く、点滴施行日数は長い傾向にあった。入院時検査では、白血球数、CRP値が統計学的に有意に高値であり、血小板数、Alb値は有意に低値であった。Cr、血糖値には差を認めなかった。また、性別、結石の位置、長径、部位、尿培養にも有意差を認めなかった。

#### IV 考 察

尿管結石を伴う閉塞性尿路感染症はしばしば泌尿器科的緊急疾患の対象となり尿管ステント留置もしくは腎瘻造設術等の尿路ドレナージが行われている<sup>2) 4) 5) 6) 8)</sup>。腎盂内圧を急速に低下させることが水腎症を伴う尿路感染症の治療に必要であるためとされる<sup>1) 2) 5)</sup>。Borofskyらは、尿管結石による、感染を伴う閉塞時に尿路ドレナージを施行しない場合、死亡率が2.6倍増加する<sup>10)</sup>と報告している。一方で、尿管結石による水腎症を伴う上部尿路感染症の場合であっても軽症で重篤化する可能性のない場合に対するドレナージ

の有効性については明確な結論は出ていない<sup>6)</sup>。ドレナージを目的とした尿管ステント留置が自然排石を妨げる主要因となる可能性も考えられる<sup>11)</sup>。しかし、尿路敗血症は78%で尿路閉塞を伴っているという報告<sup>12)</sup>や腎盂腎炎と尿路敗血症の鑑別が困難な症例が多い<sup>7)</sup>ことを考慮すると、尿路敗血症が確実に否定できない場合にはドレナージを施行するのが無難である。

尿路ドレナージ法には尿管ステント留置術と腎瘻造設術があり、両者の効果は同等とされている<sup>1) 6) 11)</sup>。欧米では腎瘻造設を推奨する動きもある<sup>1) 5) 7)</sup>。しかし、施行時の体位(腹臥位)における患者苦痛、循環動態の変化および抗血栓薬内服時の出血リスク等にて施行しづらい場合がある<sup>6)</sup>。また、pre-stentingによるその後のTUL施行時の利点も考慮し、当科では尿管ステント留置を第一選択としている。但し、回腸導管などの尿路変更後、下肢拘縮などによる開脚制限、結石嵌頓による留置困難、男性で麻酔リスクが高い場合などの例外も存在する。

JAID/JSC感染症治療ガイド2014では、重症の急性単純性腎盂腎炎でCTM、CTRX、CAZ、重

		腎盂腎炎群(26例)	尿路敗血症群(27例)	P値
年齢	平均	70.2(37-91)	72.3(50-101)	0.76
性別	男	18	23	0.2
	女	8	4	
主訴	疼痛	11	11	0.52
	発熱	10	13	
	悪寒	2	2	
	その他	3	1	
併存症	糖尿病	2	2	N.S.
	高血圧	7	15	0.03*
結石位置	右	9	10	0.85
	左	17	17	
結石径(長径)		8.44(4-18.5)	8.8(3.4-21.4)	0.96
結石部位	U1	18	20	0.76
	U2	2	1	
	U3	6	6	
点滴抗菌剤 施行日数		6.4	9.19	<0.01*
尿培養	<i>E.coli</i> ( <i>ESBL</i> を除く)	10	14	0.88
	<i>ESBL</i>	2	2	
	その他	6	8	
入院時検査	白血球	125.5	173.6	<0.01*
	血小板	18.1	14.1	<0.01*
	血糖	128	132	0.6
	Cr	1.75	1.52	0.99
	eGFR	41.2	35	0.38
	Alb	3.4	2.8	<0.01*
	CRP	11.47	23.1	<0.01*

\*統計学的有意差有り

表2 腎盂腎炎および尿路敗血症の比較検討

症の複雑性腎盂腎炎でCAZ、CTRX、TAZ/PIPCを初期の第一選択薬として推奨している<sup>13)</sup>。尿路敗血症では、腎排泄型でスペクトラムが広く抗菌力に優れているβ-ラクタム系薬、キノロン系薬が推奨されている<sup>13)</sup>。治療開始3日後を目安に効果を判定し培養結果に基づく薬剤感受性検査結果に基づいてde-escalationすることが望ましいとされている<sup>11) 13)</sup>。症状寛解後24時間を目安に経口抗菌薬に切り替え、合計14日間もしくは解熱後4日間の投与を勧めている<sup>13)</sup>。当院例でも概ねガイドラインを遵守する傾向にあるが、感染症の重篤化を懸念するあまり腎盂腎炎においてもMEPMが頻用される傾向が認められた。

閉塞を伴う尿路感染症における起因菌は、腎盂腎炎では*E.coli*が67%、尿路敗血症では52%と報告されている<sup>3)</sup>。自験例では、*E.coli*の分離は尿培養49%、血液培養45%と上記報告例よりやや低かった。高齢者においては起因菌の分布は若年者とは異なる<sup>14)</sup>。自験例では他の報告例と比べ高齢者が多いことが要因の1つと考えられた。*E.coli*以外の原因として、プロテウス、エンテロバクター、クレブシエラ、緑膿菌、腸球菌などのグラム陽性菌が指摘されている<sup>6) 12)</sup>。初期治療抗菌薬の選択では、単剤としての使用であればMEPM等のカルバペネムの選択はESBLを含め有効であると考えられた<sup>12)</sup>。但し、緑膿菌が起因菌の場合は本来キノロン、アミノグリコシドなどの2剤併用が望ましく<sup>12)</sup>、効果不十分の場合は、MRSAまたは真菌などを考慮し抗菌薬の追加、変更を考慮すべきである<sup>12)</sup>。

合併症として、2例のDVTの発症を認めている。敗血症診療ガイドライン2012において、重症敗血症患者ではVTE発症のリスクが高く、予防のための薬物療法を連日行うことを推奨している<sup>15)</sup>。今後は、重症尿路敗血症患者に対し機械的予防法のみでなく積極的な薬物使用を施行すべきであると考えた。

感染症軽快後の結石治療としては、10mm未満の上部尿管結石ではESWL、10mm以上の下部尿管結石ではTULが第一選択である。それ以外は、ESWL、TULどちらも第一選択となる<sup>16)</sup>。積極的治療が望ましいことは言を俟たない<sup>16)</sup>。奏効率はTULがESWLに優る<sup>1)</sup>。腎盂腎炎の反復予

防のためには、完全に結石を取り除く必要がある<sup>1)</sup>。患者侵襲はESWLに比べ高いが、尿管ステント留置例では術中pre-stentingの有益性も期待できることから、治療の第一選択としてTULを施行することは理想的と考えられた<sup>1)</sup>。

結石性腎盂腎炎及び尿路敗血症の比較において、Yamamotoらはseptic shockを有することにより、白血球数、CRP値は統計学的に有意に上昇し、血小板数およびAlb値は有意に低下すると報告している<sup>8)</sup>。今回の我々の報告も上記内容と一致している。Cr値は差を認めないとの報告が多いが、自験例でも有意差を認めなかった。乳酸、プロカルシトニン(PCT)を尿路敗血症の初期診断マーカーとして指摘している論文<sup>7) 12)</sup>もあるが、我々の症例では、入院時に乳酸測定をしていない症例が多く、PCTはマニュアル、定量法の2種類にて測定されており、両値の比較は困難であったため検討から除外している。

## V 結語

尿管結石を起因とした閉塞性尿路感染症に対し緊急ドレナージを施行した自験例につき報告した。尿路敗血症では腎盂腎炎と比較して、白血球数、CRP値が統計学的に有意に高値であり、血小板数、Alb値は低値であった。

## 参考文献

- 1) Kannno T., Yamada H. et. al. : Safety and efficacy of ureteroscopy after obstructive pyelonephritis treatment International Journal of Urology 20 : 917-922, 2013
- 2) Tambo M., Nutahara K. et. al. : Predictors of septic shock in obstructive acute pyelonephritis World J Urol 32 : 803-811, 2014
- 3) Bonaiuto VA., Colmenero JD. et. al. : Clinical and epidemiological features and prognosis of complicated pyelonephritis : a prospective observational single hospital-based study BMC Infection Diseases 14 : 639, 2014
- 4) Nishiguchi S., Tokuda Y. et. al. :

- Effectiveness of Early Ureteric Stenting for Urosepsis Associated with Urinary Tract Calculi *Intern Med* 53 : 2205-2210, 2014
- 5) Chung VY., Tang CN. et. al. : Severe acute pyelonephritis : a review of clinical outcome and risk factors for mortality *Hong Kong Med J* 20 : 285-289, 2014
- 6) Hamasuna R., Matsumoto T. et. al. : Obstructive pyelonephritis as a result of urolithiasis in Japan : Diagnosis, treatment and prognosis *International Journal of Urology* 22 : 294-300, 2015
- 7) Nieuwkoop C., Dissel JT. et. al. : Procalcitonin reflects bacteremia and bacterial load in urosepsis syndrome : a prospective observational study *Critical Care* 14 : 206, 2010
- 8) Yamamoto Y., Yamaguchi S. et. al. : Clinical characteristics and risk factors for septic shock in patients receiving emergency drainage for acute pyelonephritis with upper urinary tract calculi *BMC urology* 12 : 4, 2012
- 9) Schneeberger C., Geerlings SE. et. al. : Febrile urinary tract infections : pyelonephritis and urosepsis *Curr Opin Infect Dis* 29 : 80-85, 2016
- 10) Borofsky S., Shah O. et. al. : Surgical decompression is associated with decreased mortality in patients with sepsis and ureteral calculi *J Urol* 189 : 946-951, 2013
- 11) 松崎純一、井口太郎、他 : 第4章 緊急処置、宮澤克人編、尿管結石ハンドブック、中外医学社、東京、2016、48-58
- 12) Dreger NM., Roth S. et. al. : Urosepsis-Etiology, Diagnosis, and Treatment *Dtsch Arztebl Int* 112 : 837-848, 2015
- 13) 青木信樹、荒川創一、他 : XI 尿路感染症、JAID/JSC感染症治療ガイド・ガイドライン作成委員会編、JAIS/JSC感染症治療ガイド2014、日本感染症学会・日本化学療法学会、東京、2014、203-219
- 14) Baldassarre S., Kaye D.: Special problems of urinary tract infection in the elderly *Med Clin North Am* 75 : 375-390, 1991
- 15) 井口竜太、山口大介、他 : T 深部静脈血栓症予防、浅田敏文、田中喬、橋本尚佳編、敗血症診療ガイドライン2012、ライフ・サイエンス、東京、2012、53-55
- 16) 荒川孝、郡健二郎、他 : 尿管結石の治療方針、日本泌尿器科学会、日本内視鏡学会、日本尿管結石症学会編、尿管結石症診療ガイドライン2013年版、金原出版株式会社、東京、2013、30-32